AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-
POLIKLINIK BASEL.
DIREKTOR: PROF. DR. F. EGGER.

Die Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut vor und nach der Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ABRAHAM SCHER
aus Rakischki
(Litauen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS - 1928

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-
POLIKLINIK BASEL.
DIREKTOR: PROF. DR. F. EGGER.

Die Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut vor und nach der Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen
medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ABRAHAM SCHER
aus Rakischki
(Litauen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS - 1928

Von der medizinischen Fakultät
genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. A. GIGON.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut nach Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Einführung. Die Bestimmung des Ammoniaks wurde schon von mehreren Autoren vorgenommen, so z. B. von Nencki und Zaleski (1901) Folin (1901—03), Folin und Denis (1912) und anderen. Es wurde sowohl der Ammoniakgehalt des Blutes als auch die Ammoniakbildung im Organismus und im Blute untersucht. Die Resultate waren jedoch nicht eindeutig. Während z. B. Nash und Benedict (1921) keine bedeutende Ammoniakbildung im Blute festzustellen glaubten, haben Medwedew, Folin und Denis, Bernett dagegen angegeben, dass die Ammoniakbildung eine viel grössere ist, als es dem Ammoniakgehalt des Blutes entspricht. Die letztgenannten Autoren kamen zu der Ansicht, dass die hohen Werte, die von einigen Autoren beobachtet wurden, nicht dem richtigen Ammoniakgehalt entsprechen. Die Fehlerquelle soll darin liegen, dass Ammoniak während der Analyse im Blute selbst entsteht.

Bezüglich der Herkunft des Ammoniaks glaubte man im Dünndarmepithel die Quelle desselben gefunden zu haben, wo das Ammoniak durch Desaminierung entstehe. Neuere Forschungen haben jedoch ergeben, dass das Ammoniak hauptsächlich im Dickdarm aus den fäulnissfähigen Substanzen entsteht, also als Fäulnisprodukt zu betrachten ist, dann mit dem Pfortaderblut der Leber zugeführt wird, wo es zur Bildung des Harnstoffs dient. Nach den Versuchen von Parnas und Klisiecki (Bioch. Zeitschrift Nr. 169, 1926) enthält das Blut, das aus dem Coecum kommt, 50 mal soviel Amoniak als das Blut, welches von der Leber abfliesst. Auch das Blut aus dem Jejunum enthält viel Ammoniak, während Blut aus dem unteren Dickdarmabschnitt und dem Enddarm wenig NH_3 haltig ist. Im allgemeinen enthält das Pfortaderblut etwa 30—40 mal mehr Ammoniak als das arterielle Blut. Ausserdem soll noch der trächtige Uterus Ammoniak produzieren, ob indessen der Fötus, die Plazenta oder der Uterus selbst das Ammoniak bildet, ist zurzeit noch nicht sicher bekannt. Nach Nencki und Zaleski soll das Ammoniak des arteriellen Blutes hauptsächlich von dem Stoffwechsel der Gewebe, d. h. Muskel und der drüsigen Organe stammen, insbesondere aber von den chemischen Prozessen in der Magendarmschleimhaut. Sodann kommt auch noch das im Darminhalt enthaltene Ammoniak in Betracht (Nencki und Zaleski, Zeitschrift für physiol. Chemie, 33, 1901). Ferner ist die Niere eine weitere Bildungsstätte des

Ammoniaks, es soll hier dazu dienen, die ausscheidenden Säuren zu neutralisieren. Es wird aber auch nach neueren Untersuchungen NH_3 aus der Niere an das Blut abgegeben. Parnas und Heller, ebenso wie Folin und Denis, Nasch und Zaleski haben im frischen Blute Werte gefunden, die unter 0,05 mg. in 100 ccm. Blut liegen, was auch wir aus unseren Versuchen am Kaninchenblut konstatieren konnten. Wir haben immer vor den Versuchen bei normalen Kaninchen Werte gefunden, die unter 0,05 mg. in 100 ccm. Blut waren.

Da wir mit Hilfe der Parnas'schen Methode jetzt das Blutammoniak sehr zuverlässig und in relativ kleinen Blutmengen bestimmen können, erschien es uns wertvoll, den Einfluss der Darreichung verschiedener Substanzen auf diesen Blutbestandteil zu prüfen.

Unsere Versuche haben wir ausschliesslich an Kaninchen ausgeführt. Wir wählten in einer ersten Versuchsreihe Normaltiere, d. h. solche, die zu andern Experimenten nicht verwendet wurden oder zum mindestens, die keine krankhafte Erscheinungen und einen normalen Ammoniakgehalt zeigten. Eine zweite Versuchsreihe wurde an vorher krankgemachten Kaninchen (Urantier, Chromtier, Phosphortier) ausgeführt.

Als Grundlage für die technische Ausführung der Arbeit diente die neue Methode, die von Parnas und Heller (Bioch. Zeitschrift 1. u. 2. Heft, Band 152) angegeben wurde.

Als Methodik wählten wir die von Parnas und Wagner angegebene.

Methodik.

Das Blut wird im Vacum durch Wasserdampf in der Apparatur von Parnas und Wagner destilliert. Dazu wird das Blut aus der Ohrarterie, nachdem das Ohr rasiert, mit Seife, Wasser und Alkohol gereinigt wurde und mittels einer sauberen, genau geeichten Mikropipette (1 ccm.) entnommen und sofort in den Destillationsapparat von Parnas und Wagner gebracht. Es wird daselbst mit einer von den Autoren angegebenen Boratlösung (letztere wird erhalten durch Verdünnen von 250 ccm. Sörensen'schen Lösung mit 100 ccm. n/100 NaOH) alkalisiert, dazu werden 2 ccm. Paraffin zugesetzt, um das schäumen zu verhindern. Vor der Destillation jeder Blutprobe wurden immer die Reagentien (Boratlösung und Paraffin) und die Apparatur auf ihre Ammoniakfreiheit geprüft. Es brauchten manchmal 2—4 Leerdestillationen bis die ganze Apparatur ammoniakfrei wurde. Erst dann wird die Blutprobe entnommen und sofort destilliert. Die Destillation des Blutes ist 3 bis 4 Minuten nach der Blutentnahme beendet. Nach jeder Blutprobe wird 5 ccm. Wasser weiter destilliert; diese Kontrolle musste ammoniakfrei sein. Schliesslich wurde am Ende jedes Versuches eine bekannte Menge (1 ccm. Ammoniumsulfatlösung mit einem Gehalt von 0,002 mg.

NH_3—N) Ammoniak destilliert; diese Menge musste sich im Destillat wiederfinden. Erst dann wurde der Versuch als richtig bezeichnet.

Wir haben alle unsere Versuche mindestens doppelt, einige Male mehrfach wiederholt und unsere Resultate sind stets die Ergebnisse gut übereinstimmender Versuche.

Die Ammoniakmenge wurde kolorimetrisch bestimmt. Als Standardlösung (Vergleichslösung) wählten wir die von Parnas und Heller angegebene Ammoniumsulfatlösung mit einem Gehalt von 0,002 mg. NH_3—N pro 1 ccm. Lösung. Wenn also z. B. (in unserem Versuch Nr. 1) das Blut ebensoviel Ammoniak enthält, wie die Vergleichslösung die 0,05 der in der Standardlösung angegebenen Menge (0,002 mg. in 1 ccm.) hat, so hat das Blut (in unserem Beispiel 1 ccm. Blut, Versuch Nr. 1) $0{,}05 \times 0{,}002 = 0{,}010$ mg. NH_3—N, in 100 ccm. Blut 0,01 mg. %.

Ferner haben wir bei den meisten Versuchen den Chlorgehalt des Blutes bestimmt. Die Chlorbestimmung geschah nach Bang, wie folgt: Chlor wird mittels 92 % Alkohols aus dem Blute extrahiert, nach etwa 12—24 Stunden wird das Chlor, durch Titration mit n/100 $AgNO_3$, unter Verwendung von Kaliumchromat als Indikator bestimmt. 1 ccm. n/100 $AgNO_3$ Lösung entspricht 0,355 mg. Chlor. Beispiel: das abgewogene Blut beträgt 125 mg., nach 12 stündigem Extrahieren mittels 92 % Alkohols wurde zur Titration 1,20 ccm. $AgNO_3$ n/100 verbraucht (Indikator: Kaliumchromat) der Chlorgehalt beträgt $1{,}2 \times 0{,}355 = 0{,}426$ mg. in 125 mg. Blut, in 100 mg. 0,340 mg.

Zuerst haben wir den Einfluss einer Säure und zwar der Salzsäure geprüft.

Versuch Nr. 1. Kaninchen Nr. 40.

Zeit		Ammoniak — N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
9	05	0,05	**0,01**	**0,327**
9	15	3 ccm. n/10 HCL per os		
9	30	0,10	0,02	**0,408**
10	00	0,10	0,02	0,360
10	30	0,20	**0,04**	0,368
11	30	0,05	0,01	0,352

Versuch Nr. 2. Kaninchen Nr. 41.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	55	0,15	0,03
9	10	3 ccm. n/10 HCL per os	
9	35	0,20	0,04
10	15	0,15	0,03
11	50	0,15	0,03

Fütterung per os von 3 ccm. n/10 HCL ergab eine ganz minimale Steigerung des NH_3—N; der Chlorgehalt steigt deutlich und promt an. Das Maximum der Chlorsteigerung ist schon 15' nach der Fütterung eingetreten, sinkt aber langsam ab, und 2 Stunden nach der Darreichung ist der Nüchternwert noch nicht erreicht.

Unerwartet ist die Wirkung des **doppeltkohlensauren Na** ($NaHCO_3$) auf das Blut. Die Fütterung dieses Alkali führt zu einer Steigerung des Blutammoniaks. Die Wirkung ist nach einer Stunde am deutlichsten.

Auf den Chlorgehalt ist ein leichtes Sinken, nach rasch vorübergehender Steigerung, zu verzeichnen.

Versuch Nr. 3. Kaninchen Nr. 39.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
9	40	0,1	**0,02**	**0,352**
9	50	2,5 gr. $NaHCO_3$ in 20 ccm. H_2O per os		
10	15	0,1	0,02	**0,373**
10	50	0,5	**0,10**	0,310
11	35	0,1	0,02	0,305
14	00	0,02	0,04	

Versuch Nr. 4. Kaninchen Nr. 107.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	50	**0,10**	**0,02**
9	10	2 m gr. $NaHCO_3$ in 20 ccm. H_2O per os	
9	30	0,3	**0,06**
10	00	0,15	0,03
10	30	0,20	0,04
11	00	0,10	0,02

Hier ist die Steigerung des Ammoniaks schon nach 20' eingetreten und wird erst nach 2 Stunden abgeklungen.

Bei einem Kaninchen, dem man 5,0 gr. $NaHCO_3$ in 20 ccm. H_2O per os gegeben hatte, trat nach etwa 5 Minuten der Tod ein. Es wurde sofort 1 ccm. Blut aus dem Herzen entnommen und destilliert. Das Blut hatte sehr viel Ammoniak, nämlich 0,6 mg. %

Die Wirkung des Natriumbicarbonates hat sich offenbar der agonalen Ammoniaksteigerung, die von Parnas und Klisiecki entdeckt wurde, hinzuaddiert.

Versuch Nr. 5. Kaninchen Nr. 40.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	00	0,2	0,04	0,348
8	30		3 gr. NaCL in 20 ccm. H_2O per os	
9	30	0,5	**0,10**	—
9	30	—	—	0,434
10	00	0,01	0,02	—
10	20	—	—	0,443
11	20	0,4	**0,08**	—
11	20	—	—	**0,454**
12	00	0,1	0,02	—

Versuch Nr. 6. Kaninchen Nr. 52.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	30	0,1	0,02
8	55	3,0	**NaCL in 20 ccm. H_2O per os**
9	10	0,2	0,04
10	00	0,3	**0,06**
11	00	0,1	0,02
11	50	0,1	0,02

NaCl per os erzeugt eine prompte Steigerung des Blutammoniaks. Im Versuch Nr. 5 war die Steigerung nach 30' schon eingetreten, im Versuch Nr. 6 nach 65'. 3 Stunden nach der Fütterung ist der NH_3—N auf normale Werte zurückgekehrt.

Die Wirkung auf das Chlor ist eine ziemlich langandauernde und beträchtliche.

Versuch Nr. 7. Kaninchen Nr. 39.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	00	0,15	0,03	0,300
9	35		3,0 Na_2SO_4 in 20 ccm. H_2O per os	
10	00	0,50	**0,10**	0,328
10	35	**0,30**	**0,06**	—
10	50	—	—	0,325
11	05	0,2	0,04	—
11	35	0,15	0,03	0,332

Versuch Nr. 8. Kan. Nr. 46. Gewicht 2770 gr.

Ammoniak-Stickstoff.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	20	0,1	0,02
8	35	3 gr. Na_2SO_4 in 20 ccm. H_2O per os	
9	05	0,5	0,10
10	05	0,35	0,07
11	00	0,10	0,02

Die Wirkung der Fütterung mit 3 gr. Na_2SO_4 in 20 ccm. H_2O per os, ist auf das Blut-Ammoniak sehr deutlich. Die Steigerung tritt sehr promt ein, ist nach ca. 3 Stunden abgeklungen. Die Wirkung auf die **Cl.**ionen ist minim.

Versuch Nr. 9. Kaninchen Nr. 105.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
11	50	0,3	0,06
14	00	3,0 gr. K_2SO_4 in 40 ccm. H_2O per os	
14	50	0,25	0,05
15	50	0,20	0,04
16	50	0,25	0,05

Versuch Nr. 10. Kaninchen Nr. 95.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
9	20	0,25	0,25
9	45	3,0 gr. K_2SO_4 in 40 ccm. H_2O per os	
10	15	0,20	0,04
11	15	0,20	0,04
11	45	0,20	0,04

Im Gegensatz zu Na_2SO_4, erzeugt K_2SO_4 per os gegeben, keine Erhöhung des Blut —NH_3.

Versuch Nr. 11. Kaninchen Nr. 37.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
14	25	0,1	0,02	0,320
14	35	100 ccm. H_2O per os		
15	05	0,35	0,07	0,332
16	05	0,30	0,06	0,331
17	05	0,10	0,02	0,345

Versuch Nr. 12. Kaninchen Nr. 46.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	40	0,10	0,02
9	05	100 ccm. H_2O per os	
9	35	0,2	0,04
10	30	0,25	0,05
11	30	0,10	0,02

Wasserzufuhr in relativ grossen Dosen übt vielleicht einen geringgradigen Einfluss auf das Blut —NH_3 und Blut —Cl.

Eigentümlicherweise scheint die Wasserzufuhr nicht eine Herabsetzung, sondern eher eine Steigerung dieser Werte zu verursachen.

Versuch Nr. 13. Kaninchen Nr. 46.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
9	15	0,1	0,02
9	30	3 gr. KCL in 40 ccm. H_2O per os	
10	00	0,2	0,04
10	30	0,3	**0,06**
11	00	0,2	0,04
11	40	0,15	0,03

Versuch Nr. 14. Kaninchen Nr. 105.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
9	50	0,2	0,04	0,360
10	10	3 gr. KCl in 40 ccm. H_2O per os		
10	40	0,4	**0,08**	**0,414**
11	10	0,3	0,06	0,385
11	35	0,20	0,04	0,383
17	30	—	—	0,378

KLC (ebenso wie NaCL, Seite 7) erzeugt eine beträchtliche Steigerung des Blut —NH_3. Auch das Blut —KC steigt in die Höhe und klingt erst langsam ab.

Wie uns die Versuche Nr. 3 und 4 zeigten, bewirkt die Fütterung mit 2,5 gr. doppelkohlensäuren Na ($NaHCO_3$) eine Erhöhung des Blutammoniaks. Folgende Versuche zeigen den Einfluss der Na_2CO_3-Fütterung.

Versuch Nr. 15. Kaninchen Nr. 83.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
9	30	0,2	0,04
9	50	2,5 Na_2CO_3 in 20 ccm. H_2O per os	
10	20	0,10	**0,02**
10	50	0,25	0,05
11	30	0,20	0,04

Versuch Nr. 16. Kaninchen Nr. 107.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
9	05	0,25	0,05
9	30	2,5 gr. Na_2CO_3 in 20 ccm. H_2O per os	
9	50	0,10	**0,02**
10	20	0,20	0,04
11	00	0,25	0,05
14	00	0,20	0,04

Es ist hier ein leichtes Sinken des NH_3 unmittelbar nach der Fütterung zu konstatieren der bald darauf verschwindet.

Versuch Nr. 17. Kaninchen Nr. 37.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	%
8	12	0,1	0,02	0,358
9	00	10 gr. Harnstoff in 25 ccm. H_2O per os		
9	15	0,35	0,07	0,386
9	45	0,60	**0,12**	0,388
10	15	0,20	0,04	0,362
11	30	0,65	**0,13**	0,360
14	15	0,30	0,06	—
15	00	0,15	0,03	—
17	00	0,60	**0,12**	—

Versuch Nr. 18. Kaninchen Nr. 43.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	%
8	50	0,15	0,05	0,336
9	05	10 gr. Harnstoff in 20 ccm. H_2O per os		
9	35	0,30	0,06	0,344
10	35	0,50	0,10	0,330
11	40	1,50	**0,30**	0,338
15	15	0,15	0,03	0,360

Wir finden in diesen zwei Versuchen eine Bestätigung der Ergebnisse von Gigon, dass Harnstoff per os eine starke Steigerung des Blutammoniaks hervorruft.

Beginn der Wirkung schon ¼ Stunde nach der Fütterung. Noch nach 8 Stunden zeigte das Blut (in Versuch Nr. 17) 6 mal soviel Ammoniak (0,12), wie vor dem Versuch (0,02 mg. %). Im Versuche Nr. 18 ist eine besonders starke Ammoniaksteigerung nach 2½ Stunden eingetreten. Die Wirkung auf den Chlorgehalt des Blutes ist eine minimale.

Versuch Nr. 19. Kaninchen Nr. 40.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	40	0,15	0,03	0,327
9	15	5 gr. NaH_2PO_4 in 20 ccm. H_2O per os		
9	30	0,10	0,02	0,343
10	00	0,10	0,02	0,350
10	00	0,10	0,02	0,350
10	45	0,10	0,02	**0,379**
11	30	0,10	0,02	0,325
14	00	—	—	**0,391**

Versuch Nr. 20. Kaninchen Nr. 37.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	20	0,02	0,04	0,333
8	35	5,0 gr. $Na_2H\ PO_4$ in 20 ccm. H_2O per os		
8	50	0,4	0,08	0,350
9	20	0,3	0,06	0,345
10	00	0,4	0,08	—
10	35	0,25	0,05	**0,378**
11	45	0,20	0,04	**0,375**

Die Versuche 19 und 20 sind Beispiele der Wirkung des primären bezw. sekundären Natriumphosphates. Die Fütterung dieser Salze führt zu einer Steigerung der Chlorwerte.

Das primäre Natriumphosphat übt keine Wirkung auf das Blutammoniak aus, während sekundäres Natriumphosphat eine geringe Steigerung desselben hervorruft.

Die folgenden Versuche zeigen die Wirkung des Kaliumchromats und des Urannitrates auf das Blutammoniak und Blutchlor.

Diese beiden Stoffe erzeugen bekanntlich eine Nephritis. Es war von Interesse, die unmittelbare Wirkung dieser Stoffe zu untersuchen, ferner die Verhältnisse bei einem nierenkranken Tiere zu kontrollieren.

Versuch Nr. 21. Kaninchen Nr. 38.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	55	0,20	0,04	0,341
9	10	1 ccm. 1 % Kaliumchromat subcutan		
10	10	0,35	0,07	—
9	35	0,20	0,04	0,343
10	15	0,20	0,04	0,321
16	05	0,20	0,04	**0,370**
9	30	0,15	0,03	0,357
8	30	0,20	0,04	0,360

Die subcutante Injektion einer 1 %gen. Kaliumchromat-Lösung verursacht keine Veränderung des Blutammoniaks, eine geringfügige Steigerung des Blutchlors.

Versuch Nr. 22. Kaninchen Nr. 37.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
9	45	0,25	0,05	0,347
9	50	1 ccm. 0,25 % wässeriger Urannitlsg. subc.		
11	30	0,40	0,08	—
5	30	0,25	0,05	0,362
8	30	0,20	0,04	0,369
8	50	0,30	0,06	0,333

Aus diesem Versuche, wie auch aus dem nächsten Versuche zu ersehen sein wird, geht hervor, dass Urannitrat (subcutan in einer Menge von 1 ccm. 0,25 %-Lösung gegeben) keinen deutlichen Einfluss auf das Blutammoniak und Blutchlor hat.

Versuch Nr. 23. Kaninchen Nr. 40.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
3	30	0,2	0,04	0,362
4	00	1 ccm. 0,25 % Urannitratlösung subcutan		
9	00	0,15	0,03	0,370
8	00	0,35	0,07	0,368

Fast keine Wirkung.

Versuch Nr. 24. Kaninchen Nr. 37.

Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
Zeit		NH_3—N		Cl.
9	45	0,25	0,05	0,347
9	05	1 ccm. 0,25 % Urannitratlösung sub.		
8	50	0,30	0,06	0,333
9	05	10 gr. Harnstoff in 2 ccm. H_2O per os		
9	20	0,80	**0,16**	0,335
9	50	0,70	0,14	—
10	50	1,5	**0,30**	0,440

Die letzte Blutprobe wurde beim sterbenden Kaninchen **aus dem Herzen genommen.** Es fand sich im Blute sehr viel Ammoniak — **0,3 mg.** Wir haben hier wie im früheren Versuch (Seite 9) die Erscheinung der agonalen NH_3 Steigerung feststellen können.

Auch in Bezug auf das Blutchlor ist eine starke Erhöhung zu konstatieren. Sonst ist die Wirkung des Harnstoffs dieselbe wie bei dem Normaltier.

Die folgenden Versuche zeigen die Wirkung der Ammoniumchloridfütterung beim Normaltier.

Versuch Nr. 25. Kaninchen Nr. 41.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	35	0,1	0,02	0,336
9	00		1,5 gr. NH_4Cl in 15 ccm. H_2O per os	
9	15	0,2	0,04	0,370
9	35	0,6	**0,12**	—
10	15	0,85	**0,17**	**0,404**
11	00	0,30	0,06	0,394
11	50	0,20	0,04	—

Fütterung von 1,5 gr. NH_4Cl in 15 ccm. Wasser erzeugt beim Normaltier eine starke Steigerung des Blutammoniaks und des Blutchlors. Die Wirkung tritt schon nach ¼ Stunde ein, erreicht ihr Maximum nach 1¼ Stunde.

Versuch Nr. 26. Kaninchen Nr. 41.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
8	35	0,1	0,02	0,355
8	50		2 gr. NH_4Cl in 20 ccm. H_2O per os	
9	10	1,3	**0,26**	0,405
9	50	1,8	**0,36**	**0,440**
10	30	1,0	**0,20**	0,320
11	50	0,6	0,12	**0,502**
15	40	0,4	0,08	0,436

In diesem Versuche ist zunächst ebenfalls die starke Wirkung des NH_4Cl zu sehen. Es wurde bei diesem Versuche mehr NH_4Cl (2 gr.) als im vorherigen gegeben, dementsprechend ist hier die Wirkung schon nach 20' eine ziemlich starke 0,26 mg. % NH_3—N, 0,405 mg. % Cl. Das Maximum der Steigerung findet sich beim Blutammoniak 1 Stunde, beim Blutchlor 3 Stunden nach der Fütterung. Aber noch nach 7 Stunden ist die Wirkung nicht vorbei und das Blutammoniak beträgt 4 Mal soviel, das Blutchlor 0,081 mg. % mehr, als das vor der Fütterung der Fall war.

Wir prüften nun die Wirkung derselben Menge NH_4Cl bei Kaninchen, die durch Injektion von einer Urannitrat- bezw. Kaliumchromatlösung nephritisch gemacht wurden.

Es sei bemerkt, dass Kaninchen 41 schon vorher zu 2 Versuchen (Versuch Nr. 25 und zum vorherigen Versuch) verwendet wurde; es zeigte aber wieder einen ganz normalen NH_3—N Gehalt des Blutes.

Tier mit Urannephritis.

Versuch Nr. 27. Kaninchen Nr. 40.

Dem Tiere wurde am 4. VIII. Urannitrat injiziert. Seit dem 5. VIII. Eiweiss und granulierte Cylinder im Harne; auch am 10. VIII. reichlich Eiweiss im Harne.

	Zeit		NH_3—N		Cl.
	Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
10. VIII.	15	30	0,1	0,02	0,362
	16	00	1 ccm. 0,25 %-Lösung von Urannitrat subcutan		
7. VIII.	9	00	0,15	0,03	0,370
10. VIII.	8	00	0,35	0,07	0,368
	8	22	2,0 NH_4Cl. in 20 ccm. H_2O per os		
	8	42	2,80	**0,56**	**0,452**
	9	20	1,30	**0,26**	0,397
	10	05	2,20	**0,44**	—
	11	00	2,0	0,40	0,444
	11	45	1,4	**0,28**	—
	14	35	2,6	**0,52**	
	15	50	1,2	0,24	—
11. VIII.	15	00	2,0	**0,40**	**0,509**

Es geht aus dem Versuch 27 hervor, dass

1. wie auch der Versuch Nr. 22 zeigte, Urannitrat subcutan gegeben, keinen nennenswerten Einfluss auf das Blutammoniak und Blutchlor hat;

2. 2,0 NH_4Cl per os gegeben beim Urantier eine sehr hohe und langdauernde Wirkung auf das Blutammoniak hat. Diese Steigerung ist hier im Vergleich zu derjenigen beim Normaltier eine bedeutend höhere. Noch nach 31 Stunden finden wir im Blute viel Ammoniak, nämlich 0,4 mg. (vor der Fütterung 0,07 mg. %). In Bezug auf das Blutchlor ist ebenfalls eine beträchtliche Steigerung zu konstatieren, die sehr langsam abklingt.

Wirkung des NH_4Cl bei Kaninchen mit Chromnephritis.

Das Versuchstier bekommt 13 Tage vorher 1 ccm. 1 % Kaliumchromat subcutan. Das Blut wird inzwischen mehrmals untersucht und die Wirkung der genannten Injection festgestellt (siehe Seite 13, Vers Nr. 21). Während dieser Zeit scheidet das Tier viel Eiweiss mit dem Urin aus (Wirkung des Kaliumchromats auf die Niere). Nun bekommt es dieselbe Menge NH_4Cl wie das Normaltier (Seite 15 Vers Nr. 26) und das Urantier bekommen haben.

Versuch Nr. 28. Kaninchen Nr. 38.

	Zeit		NH_3—N		Cl.
	Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
11. VIII.	8	30	0,20	0,04	0,360
	8	45		2,0 gr. NH_4Cl in 20 ccm. H_2O per os	
	9	00	2,0	**0,40**	**0,410**
	9	35	2,5	**0,50**	—
	10	40	1,3	**0,26**	**0,448**
	11	50	1,0	**0,20**	**0,427**
14. VIII.	9	50	0,25	0,05	**0,417**
17. VIII.	17	50	0,15	0,03	**0,418**

NH_4Cl erzeugt auch beim Chromtier eine starke und prompte Steigerung des Blutammoniaks und des Chlorgehaltes des Blutes. Schon bei der ersten Blutprobe, 15' nach der Fütterung, ist das Blutammoniak auf das zehnfache gestiegen, erreichte 50' nach der Fütterung das Maximum und geht von da ab langsam herunter.

Das Blutchlor ist zwar nicht so hoch wie beim Urantier (Seite 14, Versuch 27) angestiegen, hat aber noch 6 Tage nach der Fütterung einen höheren Chlorgehalt als vor dem Versuch. (Insuffizienz der Niere).

Aus den Versuchen 25, 26, 27, 28 geht hervor, dass NH_4Cl per os gegeben, eine deutliche einwandfreie Wirkung sowohl auf das Blutammoniak, als auch auf das Blutchlor besitzt. Die Steigerung besonders des Blutammoniaks ist bei den nierenkranken Tieren eine grössere als beim Normaltier.

Die folgenden zwei Versuche zeigen die Wirkung des subcutan gegebenen Pposphors auf das Blut —NH_3 und Blut **Cl.**

Wir haben diese Versuche ausgeführt, weil Phosphor ein Lebergift darstellt, und nach der herrschenden Anschauung die Leber im NH_3-Stoffwechsel eine wesentliche Rolle spielt, indem sie die Ammoniumsalze zu Harnstoff verarbeitet.

Versuch Nr. 29. Kaninchen Nr. 39.

Zeit		NH_3—N		Cl.
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %	mg. %
10	25	0,20	0,04	0,392
10	45		1 ccm. 0,5% Phosphor in Olivenöl subc.	
11	50	0,30	0,06	0,386
10	40	0,10	0,02	0,386
9	20	0,15	0,03	0,425
15	00	0,20	0,04	0,392
8	20	0,30	0,06	0,386

Versuch Nr. 30. Kaninchen Nr. 45.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	45	0,2	0,04
10	25		1 ccm. 0,5 % Phosphor subcutan
8	40	0,2	0,04

Aus beiden Versuchen 29 und 30 folgt, dass eine subcutane Injection von 1 ccm. 0,5 % Phosphor in Olivenöl ohne Einfluss auf das Blut —NH_3— und Blut—Cl bleibt.

Die Folge der Fütterung mit Nierenpastillen (letztere bestehen aus Nierenbrei, das im Vacumm getrocknet und gewonnen wird).

Versuch Nr. 31. Kaninchen Nr. 43.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
9	30	0,1	0,02
9	55		15 Nierenpastillen per os
10	30	0,15	0,03
11	45	0,20	0,04
14	15	0,10	0,02
15	45	0,10	0,02

Versuch Nr. 32. Kaninchen Nr. 44.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
8	30	0,1	0,02
9	05		15 Nierenpastillen per os
9	50	0,1	0,02
11	20	0,2	0,04

Die Fütterung von Nierenpräparaten ergab sich als wirkungslos.

Gigon hat die Wirkung des Traubenzuckers auf das Blut NH_3— subcutan untersucht. Wir haben die Versuche wiederholt und die Wirkung des per os dargereichten Traubenzuckers kontrolliert.

Versuch 33. Kaninchen Nr. 53.

Zeit		NH_3—N	
Uhr	Min.	Standardlsg.	mg. %
13	00	0,1	0,02
13	30		5 gr. Traubenzucker in 20 ccm. H_2O subc.
14	00	0,15	0,03
14	50	0,10	0,02
16	00	0,10	0,02

Auch der doppelte Versuch mit derselben Menge Traubenzucker blieb ohne Wirkung.

Versuch Nr. 34. Kaninchen Nr. 46.

Zeit Uhr	Min.	NH_3—N Standardlsg.	mg. %
8	00	0,15	0,03
8	25	20 gr. Traubenz. in 40 ccm. H_2H per os	
9	00	0,15	0,03
10	15	0,15	0,03
11	30	0,15	0,03

In Bestätigung früherer Versuche übt Traubenzuckerzufuhr keinen Einfluss auf die Ammoniämie.

Schliesslich haben wir noch die Wirkung einer relativ einseitigen Kost untersucht.

Das Kaninchen bekommt 13 Tage hintereinander nur Trockenfutter (Mais und Hafer), von da ab nur Grünfutter (Kraut- und Kohlblätter). Es wird versucht, den Einfluss dieser einseitigen Ernährung auf das Blutammoniak zu ermitteln.

Versuch Nr. 35. Kaninchen Nr. 46.

Zeit	NH_3—N Standardlsg.	mg. %
14. IX.	0,15	0,03
von 15. IX. bis 27. IX. Trockenfutter		
20. IX.	0,30	0,06
20. IX.	0,30	0,06
22. IX.	0,35	**0,07**
24. IX.	0,40	**0,08**
27. IX.	0,50	**0,10**
von 27. IX. ab Grünfutter		
29. IX.	0,25	0,05
4. X.	0,25	0,05
6. X.	0,25	0,05
9. X.	0,30	0,06

Einseitige Fütterung mit Trockenfutter bewirkt ein langsames Ansteigen des Blutammoniaks, Uebergang zum Grünfutter ein langsames Absinken der angestiegenen Ammoniämie.

Auch der folgende Versuch zeigt dieselbe Wirkung des Trockenfutters.

Versuch Nr. 36. Kaninchen Nr. 57.

Zeit	Standardlsg.	NH_3—N mg. %
27. IX.	0,15	0,03
von 27. ab Trockenfutter		
29. IX.	0,25	0,05
1. IX.	0,25	0,05
4. IX.	0,25	0,05
6. IX.	0,30	0,06
9. IX.	0,40	0,08

Auch hier ist ein langsames Ansteigen des Blut NH_3—N zu sehen.

Es sei erwähnt, in Analogie zu den letzten zwei Versuchen, dass Parnas und Klisiecki beim Kaninchen durch Hunger eine Erhöhung des Blutammoniaks beobachtet haben. Im weiteren Verlauf des Hungers kehrte das Blut NH_3—N wieder auf den normalen Wert zurück. (Bioch Zeitschrift. 173, 247. 1926).

Zusammenfassung.

Sämtliche Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt.

1. Während HCL nur eine geringe Steigerung des Blut NH_3 hervorruft, haben $NaHCO_3$ einen sehr deutlichen Einfluss im Sinne einer Steigerung, Na_2CO_3 im Sinne einer leichten Senkung gehabt.

2. Das Mononatriumphosphat hat keinen Einfluss, während das alkalische Dinatriumphosphat eine Steigerung des Blut —NH_3 verursacht.

3. Die auch von Gigon wahrgenommene ammoniaksteigernde Wirkung des Harnstoffs und Ammoniumchlorids wird bestätigt.

4. NaCL, Na_2SO_4, KCL per os bewirken eine Steigerung des Ammoniakstickstoffes des Blutes.

5. K_2SO_4 per os, Kaliumchromat, Urannitrat subcutan injiziert haben keinen Einfluss auf das Blut —NH_3; dagegen bewirkt die Fütterung eines mit Uransalzen und Chromsalzen nephritisch gemachten Tieres mit NH_4Cl oder Harnstoff, eine viel erheblichere Steigerung des Blut —NH_3 als das beim Normaltier der Fall war.

6. Phosphor in Olivenöl subcutan injiziert hat keinen Einfluss gehabt.

7. Fütterung mit Nierenpastillen (Nierenbrei im Vacuum getrocknet) zeigt nur eine geringe steigernde Wirkung.

8. Traubenzucker per os subcutan gegeben, bleibt ohne Einfluss.

9. HCl, NH_4Cl haben starke Chlor-Wirkung, Phosphor, Harnstoff lassen das Chlor des Blutes unbeeinflusst.

10. Die von Parnas und Klisiecki beobachtete agonale Ammoniaksteigerung konnte bestätigt werden.

11. Trockenfutter bewirkt eine Steigerung des Blut —NH_3, die ganz langsam zurückgeht, wenn erst nach 2 Wochen das Trockenfutter durch Grünfutter ersetzt wird.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. Egger für die Ueberlassung der Mittel der med. Universitätspoliklinik und Prof. Dr. Gigon für die Anregung zu dieser Arbeit und seine Hilfe, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **Parnas und Heller:** Ueber den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. **Bioch. Zeitschrift,** Heft 1, Band 152, 1924.

2. **Parnas:** Ueber den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. II. 155. 247. 1925.

3. **Parnas und M. Taubenhaus:** Ueber den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. III. Die Entstehung des Blutammoniaks. 159. 298. 1925.

4. **Parnas und A. Klisiecki:** Desgl. IV. Ist im kreisenden Blute Ammoniak vorhanden? 169, 255, 1926.

5. **Parnas und A. Klisiecki:** Experimentelle Untersuchungen über die Faktoren, welche den Ammoniakgehalt des kreisenden Blutes beeinflussen und über die Lokalisation der Ammoniakbildung und des Ammoniakschwundes beim Kaninchen. 173, 227, 1926.

6. **Nencki und Zaleski:** Bestimmung des Ammoniaks in tierischen Flüssigkeiten und Geweben. Zeitschrift der physiolog. Chemie, 33. 193, 1901.

7. **Horodynski, Salaskin und Zaleski:** Ueber die Verteilung des Ammoniaks im Blute und den Organen normaler und kranker Hunde. Zeitschrift für physio. Chemie, 35. 246, 1902.

8. **Nencki und Zaleski:** Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie, 36. 385, 1825.

9. **Biedl und Winterberg:** Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 88, 140, 1901.

10. **Dr. Heinrich Winterberg:** Wiener klin. Wochenschrift. Seite 330, 1897.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.